

Farmacokinetiek van intraveneus toegediend anidulafungine, gegeven als antifungale profylaxe aan ontvangers van een allogene stamceltransplantatie na myeloablatieve conditionering of aan patiënten die intensieve chemotherapie krijgen voor AML-MDS, die een risico lopen op het krijgen van een schimmelinfectie

Gepubliceerd: 03-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het eerste doel is: Bepalen van de farmacokinetiek van anidulafungine gegeven elke 48 uur of elke 72 uur aan patiënten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan of patiënten die intensieve chemotherapie krijgen voor AML-MDS. Het secundaire doel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34306

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ecalta PK in HSCT en AML-MDS patiënten

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

hematologie patienten, schimmelinfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anidulafungine, echinocandines, farmacokinetiek, hematologie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Bepalen van de farmacokinetiek van anidulafungine gegeven elke 48 uur of elke 72 uur aan patienten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan of patienten die intensieve chemotherapie krijgen voor AML-MDS

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen of adequate blootstelling wordt behaald in HSCT of AML-MDS patienten voor alternatieve doseerregimes.

Bepalen of de verhoogde infusiesnelheid van 2 mg/min kan worden behaald om een hogere C_{max} te krijgen

Bepalen van de veiligheid van anidulafungine in deze populatie.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Alternerende dosisstrategien van echinocandines kunnen mogelijk resulteren in betere effectiviteit tegen schimmelinfecties vergeleken met de huidige standaard behandeling. Voordat een gecontroleerde effectiviteits trial met

echinocandines in hematologie kan worden gestart, dient de farmacokinetiek van deze strategie in kaart te worden gebracht.

Derhalve zijn we van plan een farmacokinetische studie met anidulafungin te starten waarbij de medicatie om de dag of elke derde dag wordt gegeven. Dit onderzoek kan het beste worden uitgevoerd in een groep patienten die risico loopt op het verkrijgen van een invasieve gist- of schimmelinfectie.

Patienten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan of patienten die intensieve chemotherapie krijgen voor acute myeloïde leukemie of voor het myelodysplastisch syndroom, hebben een hoog risico op het krijgen van een invasieve schimmelinfectie. Zij zijn daarmee geschikte kandidaten voor antifungale profylaxe. Echter, fluconazol biedt geen bescherming tegen schimmels en de toepassing van amfotericine B is beperkt vanwege nefrotoxiciteit of vanwege de hoge kosten van het geneesmiddel. Breed spectrum azolen, itraconazol en voriconazol, hebben nog geen aangetoonde meerwaarde in deze setting. Anidulafungin behoort tot de klasse van echinocandines en grijpt aan op de β 1-3 -D-glucan synthase van de cel wand. Het middel is veilig en kent weinig bijwerkingen en heeft geen interacties met andere medicatie. Het is bovendien effectief in behandeling van Candida en Aspergillus infecties. Deze twee schimmels zijn verantwoordelijk voor 90% van de infecties in stamceltransplantatie patienten, waardoor anidulafungin een geschikte kandidaat lijkt voor profylaxe.

Nog weinig is bekend van de farmacokinetiek van anidulafungine in deze populatie. Daarom zijn we geïnteresseerd in een farmacokinetiek onderzoek in deze homogene patientenpopulatie, om te testen of adequate blootstelling wordt bereikt met alternatieve doseerschema's en om de veiligheid van deze middelen in dit doseerregime aan te tonen.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is:

Bepalen van de farmacokinetiek van anidulafungine gegeven elke 48 uur of elke 72 uur aan patienten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan of patienten die intensieve chemotherapie krijgen voor AML-MDS

Het secundaire doel is:

Bepalen of adequate blootstelling wordt behaald in HSCT of AML-MDS patienten voor alternatieve doseerregimes.

Bepalen of de verhoogde infusiesnelheid van 2 mg/min kan worden behaald om een hogere C_{max} te krijgen

Bepalen van de veiligheid van anidulafungine in deze populatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, single-periode, single-center, fase II, meervoudige

dosering onderzoek in 20 hematologie patienten die een allogene stamceltransplantatie ondergaan of worden behandeld met intensieve chemotherapie voor AML-MDS. Indien inclusiecriteria en exclusiecriteria zijn gecontroleerd, en na tekenen van informed consent, zullen 20 patienten worden verdeeld over 2 groepen van 10 personen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende het onderzoek zullen patienten, afhankelijk van de groep, 5 of 8 infusies krijgen met studiemedicatie. 20 deelnemers zullen worden verdeeld in twee groepen van elk 10 patienten. Na 5 of 8 infusies zal er een follow-up periode zijn van 9 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Als belangrijkste voordeel geldt dat het geven van antifungale profylaxe aan deze patienten de kans op een schimmelinfectie verkleint.

Volgens de ECIL richtlijn heeft deze populatie recht op antifungale profylaxe. Dit is echter geen standaard beleid in het UMCN.

Anidulafungine, net als andere echinocandines, wordt goed verdragen en heeft minder bijwerkingen dan fluconazol.

Toediening van anidulafungine is gelimiteerd tot 5 dan wel 8 giften, afhankelijk van de behandelgroep.

Alle patienten krijgen een centraal veneuze katheter. Dit is zal in de nabije toekomst voor alle patienten het geval zijn, maar is op dit moment nog niet het standaard praktijk. Dit wordt niet beoordeeld als extra belastend voor de patient.

Voor geneesmiddel specifieke bijwerkingen, verwijzen we naar het onderzoeksprotocol.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

In overleg met CMO regio Arnhem-Nijmegen enkel in het engels ingevuld.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

In overleg met CMO regio Arnhem-Nijmegen enkel in het engels ingevuld.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2
Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ecalta
Generieke naam:	anidulafungine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-018752-27-NL
CCMO	NL33431.091.10